

VARIANTE GENETICA 63396 C>T DEL GENE NR1I2 pregnane X receptor (PXR)

CATALOGO

REF: FGC-021-25

Test: 25

Reazioni: 31

Produttore: BioMol Laboratories s.r.l.

CONTENUTO DEL KIT

Il kit è composto da: reagenti per la amplificazione in Real-Time PCR

*non forniti nel kit i reagenti per la estrazione di DNA genomico.



INFORMAZIONI SUL PRODOTTO

Dispositivo appartenente alla famiglia di dispositivi in vitro **REAL-TIME PCR QUALITATIVA-VARIANTI GENETICHE-USO RICERCA.**

Determinazione della variante genetica 63396 C>T (rs2472677) del gene NR1I2 (PXR *pregnane X receptor*) mediante amplificazione con oligonucleotidi e sonde specifiche (genotipizzazione allele-specifica) e successiva rilevazione con qPCR-Real-time.

Kit ottimizzato per strumenti di Real-time PCR Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx, Agilent AriaDx. Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.

BASI SCIENTIFICHE

Il gene umano NR1I2, chiamato anche *pregnane X receptor* (PXR), si trova sul cromosoma 13q12-q13.3, e codifica la proteina NR1I2, un membro della superfamiglia dei recettori nucleari. Il suo principale ruolo nel corpo umano è quello di fattore di trascrizione, che regola il metabolismo e l'escrezione di vari farmaci, in particolare influenzando l'attività del sistema enzimatico del citocromo P450 nel fegato. NR1I2 svolge un ruolo importante nel metabolismo dei farmaci, nella regolazione della tossicità e negli effetti delle sostanze chimiche endogene, rendendo significativa la sua funzione nello studio delle interazioni farmacologiche, delle vie di metabolismo dei farmaci e nella previsione delle risposte individuali ai farmaci. PXR regola l'espressione del citocromo CYP3A4 e di ABCB1. PXR è un recettore attivato da ligandi che regola l'espressione genica in risposta a sostanze endogene ed esogene, ma l'espressione di PXR è correlata a quella del CYP3A4 e dell'ABCB1 nel fegato e nelle cellule mononucleate del sangue periferico (PBMC) in assenza di induttori enzimatici. Diversi polimorfismi a singolo nucleotide (SNP) identificati all'interno del gene NR1I2 sono stati associati al rischio di contrarre determinate malattie in diverse popolazioni.

§ NR1I2 as a core biological target in chronic venous ulcer tissues treated with ultrasound therapy. Lu et al. - Medicine (2024) 103:19

§ Pregnane X Receptor (PXR) Polymorphisms and Cancer Treatment. Biomolecules 2021, 11, 1142. <https://doi.org/10.3390/biom11081142>

§ Genetic Variations of the Xenoreceptors NR1I2 and NR1I3 and Their Effect on Drug Disposition and Response Variability. Pharmacogenomics Volume 19, 2018 - Issue 1

SIGNIFICATO CLINICO

Vari polimorfismi genetici nel gene NR1I2 possono influenzare la farmacocinetica e la risposta terapeutica a molti farmaci, come irinotecan, tacrolimus e atazanavir. In particolare, il polimorfismo a singolo nucleotide (SNP) 63396 C>T (rs2472677) del PXR altera l'espressione del PXR e l'attività del CYP3A4 *in vitro*, dimostrando un'associazione di questo polimorfismo con le concentrazioni plasmatiche di atazanavir. L'atazanavir (ATV) è un inibitore della proteasi del virus dell'HIV. Il polimorfismo 63396 C>T si trova nell'introne 1 del gene PXR ed è in *linkage disequilibrium* con altri polimorfismi (63704 A>G, 63813(CAAA)(CA), e 65104 T>C). Lo stesso SNP si trova in un putativo sito di legame del fattore nucleare epatocitario 3β (HNF3β) ed è stato precedentemente associato all'attività del CYP3A4 negli epatociti umani primari, con una tendenza all'associazione con l'espressione del PXR. Pertanto, il meccanismo putativo per l'associazione con la *clearance* (parametro farmacocinetico che misura la capacità dell'organismo di eliminare un farmaco dalla circolazione sistemica) dell'ATV è che gli individui con l'allele T hanno una maggiore espressione di PXR, con conseguente maggiore attività costitutiva del recettore nucleare. L'effetto fenotipico è stato osservato solo quando il polimorfismo era in omozigosi TT, indicando che l'allele è recessivo.

VARIANTE GENETICA 63396 C>T DEL GENE NR1I2 pregnane X receptor (PXR)

CATALOGO

REF: FGC-021-25

Test: 25

Reazioni: 31

Produttore: BioMol Laboratories s.r.l.

CONTENUTO DEL KIT

Il kit è composto da: reagenti per la amplificazione in Real-Time PCR

*non forniti nel kit i reagenti per la estrazione di DNA genomico.



CONTENUTO DEL KIT

DESCRIZIONE	ETICHETTA	VOLUME	CONSERVAZIONE
		FGC-021-25	
Mix oligonucleotidi e sonde	Mix 63396 C>T NR1I2 10X	1 x 62 µl	-20°C
Mix buffer ed enzima Taq-polymerase	Mix Real-Time PCR 5X	1 x 124 µl	-20°C
H ₂ O deionizzata	Deionized H ₂ O	1 x 1 ml	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control CC	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control CT	1 x 22 µl	-20°C
DNA genomico o DNA ricombinante	Control TT	1 x 22 µl	-20°C

CARATTERISTICHE TECNICHE

COD. FGC-021-25

STABILITÀ	18 mesi
STATO DEI REAGENTI	Pronti all'uso
MATRICE BIOLOGICA	DNA genomico estratto da sangue intero, sangue periferico, da tessuto, da cellule
CONTROLLO POSITIVO	DNA ricombinante per almeno 3 sedute analitiche
TECNOLOGIA	PCR in Real-time; oligonucleotidi e sonde specifiche; 2 canali di fluorescenza FAM/HEX
STRUMENTI PCR REAL TIME VALIDATI	Biorad CFX96 Dx, Biorad Opus Dx e Agilent AriaDx, Thermofisher QuantStudio™ 5 Real-Time PCR System.
TEMPO DI ESECUZIONE	85 min
PROFILO TERMICO	1 ciclo a 95 °C (10 min); 45 cicli a 95 °C (15 sec) + 62 °C (60 sec)
SPECIFICITÀ ANALITICA	Assenza di appaiamenti aspecifici di oligonucleotidi e sonde; assenza di cross-reattività
LIMIT OF DETECTION (LOD)	≥ 5 ng di DNA genomico
LIMIT OF BLANK (LOB)	>40 Cq
RIPRODUCIBILITÀ	99,9%
SPECIFICITÀ/SENSIBILITÀ	99,9%/98%